

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,

ANNÉE 1942

THESE

N°

164

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Guy TRAMEÇON

Né le 1^{er} juillet 1913, à Tours (Indre-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le **26 JUIN 1942**... 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT CHIRURGICAL
DU CANCER PRIMITIF DU FOIE

Président : **M. BROCCQ**, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **TRAMEÇON.**

Prénom : **Guy.**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

TRAMEÇON (Guy). — Contribution à l'étude du traitement chirurgical du cancer primitif du foie. — *Paris, Imp. R. Foulon*, 1942, in-8°, 80 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

TRAMEÇON (Guy). — Contribution à l'étude du traitement chirurgical du cancer primitif du foie. — *Paris, Imp. R. Foulon*, 1942, in-8°, 80 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

TRAMEÇON (Guy). — Contribution à l'étude du traitement chirurgical du cancer primitif du foie. — *Paris, Imp. R. Foulon*, 1942, in-8°, 80 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

TRAMEÇON (Guy). — Contribution à l'étude du traitement chirurgical du cancer primitif du foie. — *Paris, Imp. R. Foulon*, 1942, in-8°, 80 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Guy TRAMEÇON

Né le 1^{er} juillet 1913, à Tours (Indre-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT CHIRURGICAL
DU CANCER PRIMITIF DU FOIE

Président : M. BROCCQ, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirur-	HAGUENAU	Pathologie	médi-
	gicale.			cale.	
BARIETY	Pathologie	médi-	LACOMME	Obstétrique.	
	cale.		LANTUEJOL	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médi-	LAVIER	Parasitologie.	
	cale.		LELONG	Pathologie	médi-
BESANÇON Justin..	Hydrologie.			cale.	
BONNET	Bactériologie		LEMAIRE	Pathologie	expéri-
BOULIN	Pathologie	médi-		mentale.	
	cale.		LENEGRE	Pathologie	médi-
BROUET	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
BULLIARD	Histologie.		MARCHAL	Pathologie	médi-
CACHERA	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		MENEGAUX	Pathologie	chirur-
CORDIER	Anatomie.			gicale.	
COSTE	Pathologie	médi-	MOLLARET	Pathologie	médi-
	cale.			cale.	
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médi-
DELARUE	Anatomie	patholo-		cale.	
	gique.		PATEL	Pathologie	chirur-
DELAY	Pathologie	médi-		gicale.	
	cale.		PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirur-
DESGREZ (H.)	Physique.			gicale.	
DESOILLE	— Médecine légale.		RENARD	Ophthalmologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		RICHET	Physiologie.	
DOGNON	Physique.		SENEQUE	Pathologie	chirur-
FEVRE	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		SICARD	Pathologie	chirur-
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		SOULIE	Pathologie	médi-
GALLIARD	Parasitologie.			cale.	
GARCIN	Pathologie	médi-	SUREAU	Obstétrique.	
	cale.		TURPIN	Pathologie	médi-
Mlle GAUTHIER-				cale.	
VILLARS	Anatomie	patholo-	WILMOTH	Pathologie	chirur-
	gique.			gicale.	
DE GENNES	Pathologie	médi-			
	cale.				

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirur-	HUGUENIN	Anatomie Patholo-
	gicale.		gique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	— Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirur-	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.
	gicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
Il... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

Qui fut pour moi tout au long de mes études médicales, le soutien le plus constant et le plus sûr et dont la vie de droiture et d'honneur m'aura montré le noble chemin du devoir.

A MA MERE

Dont le cœur si généreux se dépensa sans trêve depuis mon enfance et me prodigua avec l'abnégation que commandait un incommensurable amour pour un fils, ses soins les plus assidus.

En témoignage de mon admiration et de ma pieuse reconnaissance.

A MA FIANCEE

Dont la grande affection m'aidera dans l'accomplissement de ma lourde tâche de demain, autant qu'elle a contribué à atteindre ce but.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE BROCC
Professeur de Clinique Thérapeutique Chirurgicale
Membre de l'Académie de Chirurgie
Chirurgien de l'Hôpital de Vaugirard
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien recevoir le
respectueux hommage de notre
gratitude et de profonde admi-
ration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu d'Angers
Associé National de l'Académie de Chirurgie

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et guidé dans son
exécution.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre sincère
gratitude et le témoignage de
notre très grande reconnaissan-
ce pour la bienveillance qu'il
nous a toujours témoignée.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HUGUENIN

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

*En reconnaissance de l'aide
précieuse qu'il nous a apportée
dans ce travail.*

A LA MEMOIRE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES MARTIN
Professeur Honoraire de Clinique Chirurgicale

A LA MEMOIRE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR RAOUL THOUVENIN
Professeur de Clinique Chirurgicale

*Qui nous a laissé le souvenir
d'un Maître éminent et dévoué.*

A LA MEMOIRE DE MONSIEUR LE DOCTEUR PAPIN
Directeur Honoraire du Laboratoire Départemental
de Bactériologie d'Angers

A LA MEMOIRE DE MONSIEUR LE DOCTEUR ROUESSE
Directeur du Laboratoire Départemental d'Angers

A LA MEMOIRE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR BARBARY
Médecin de l'Hôtel-Dieu d'Angers

A LA MEMOIRE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR VINSONNEAU
Professeur de Clinique Ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu d'Angers

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOCQUEL
Professeur Honoraire de Clinique Obstétricale
Directeur Honoraire
de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Angers

*Qui fut pour nous un Maître
toujours plein de sollicitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR METZGER
Professeur d'Anatomie
Chirurgien Honoraire de l'Hôtel-Dieu
Directeur de l'Ecole de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR DENECHÉAU
Professeur de Clinique Médicale

A MONSIEUR LE DOCTEUR NAULLEAU
Professeur de Clinique Chirurgicale

A MONSIEUR LE DOCTEUR BIGOT
Professeur de Pathologie Interne
Président du Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

A MONSIEUR LE DOCTEUR TESTARD
Médecin de l'Hôtel-Dieu d'Angers
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui fut pour nous un Maître
toujours plein de dévouement.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS :
AMSLER, BOUMARD, CLOSIER, DAVID, GAUGAIN,
GOYER, HERMANN, LE ROCHAIS, Ch. R. MARTIN,
NEDELEC, ROUCHY, ROUSSEAU,
S. et A. SARRAZIN, TURLAIS.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A TOUS MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE L'HOTEL-DIEU D'ANGERS

INTRODUCTION

Le traitement chirurgical du cancer primitif du foie, malgré les progrès considérables accomplis dans la chirurgie hépatique, est encore regardé par beaucoup d'auteurs et même par un certain nombre de chirurgiens, comme une impossibilité, ou tout au moins comme une tentative qui tient plus de l'expérimentation que de la véritable thérapeutique. Même dans les articles les plus récents qui traitent de cette question on repousse très loin toute idée d'intervention chirurgicale.

CAUMARTIN, dans sa thèse écrite en 1929 sur l'adénome du foie au point de vue chirurgical disait : « Un chirurgien doit savoir d'emblée différencier l'adénome des autres tumeurs du foie, du cancer primitif surtout puisque celui-ci ne comporte aucune solution chirurgicale ».

CATTAN, dans l'Encyclopédie Médico-chirurgicale, terminait son article sur le cancer du foie écrit en 1935 par une phrase aussi pessimiste que lapidaire : « Le traitement du cancer du foie ne peut être que

palliatif, la chirurgie est impuissante et la radiothérapie n'a donné que des déboires ».

Dans la « Presse Médicale » du mois d'août 1940, M. OLMER de Marseille, après avoir étudié une malade atteinte de purpura révélateur d'un cancer du foie, terminait en disant que le diagnostic posé comportait un pronostic extrêmement sombre et une thérapeutique limitée celle-ci ne pouvant être que symptomatique.

C'est la même conclusion désespérée et impuissante que nous trouvons à la fin d'un article de J. MAJOR GREENE publié en septembre 1939 dans « Surgery Gynecology and Obstetrics » en faisant le point sur l'état actuel de la question du cancer du foie : « Bien que rarement, le diagnostic ante mortem du cancer primitif du foie a cependant été porté. Dans quelques-uns de ces cas on a tenté des lobectomies, mais sans succès, la guérison post-opératoire la plus longue a été de 6 mois ». Si des médecins l'on passe aux chirurgiens, on trouve une appréciation presque aussi pessimiste. A l'Académie de Chirurgie, en novembre 1933 M. FUNCK-BRENTANO rapportant une observation de MEYER-MAY, TON-THAT-TUNG, sur une résection du lobe gauche du foie pour cancer suivie d'une survie de 5 mois, jugeait sévèrement la thérapeutique active et sa néoplasie. Abordant le traitement du cancer du foie il posait cette question : « Le cancer primitif du foie relève-t-il de la chirurgie ? Si l'on passe en

revue les quelques cas publiés on doit avouer sa déception ». Tout espoir serait donc abandonné en présence d'une telle lésion dont l'évolution implacable vers la mort ne pourrait en aucun cas subir de rémission.

Et pourtant, dans un certain nombre de publications dans les communications faites aux différentes sociétés savantes, les chirurgiens se sont élevés contre un verdict aussi implacable. Des tumeurs malignes du foie ont été opérées assez souvent avec des fortunes diverses, mais dont certaines sont suivies de guérison datant de plusieurs années.

Sans doute faut-il distinguer entre le cancer primitif et les adénomes solitaires à évolution maligne. A l'Académie de Chirurgie, depuis une dizaine d'années, plusieurs observations de ces adénomes ont été publiées et FEVRE, dans son article si documenté sur les possibilités chirurgicales dans les tumeurs du foie, signale des cas de guérison au bout de plusieurs années.

M. le Professeur BROCK en juin 1938 apporte une observation d'adénome solitaire guéri depuis 18 mois.

Si nous passons maintenant à l'étude du cancer primitif du foie, nous constatons également des survies de plusieurs années, qui peuvent être regardées comme des guérisons et que nous discuterons dans un autre chapitre de notre travail. Nous laissons de côté la résection hépatique pour cancer propagé au foie et pour

métastases hépatiques des tumeurs éloignées, qui sont en dehors de notre sujet et présentent d'ailleurs un intérêt infiniment moindre. C'est surtout dans ces tentatives désespérées que l'on pourrait parler d'expérimentation sur les vivants dont la vanité nous paraît s'opposer à la mise en œuvre d'une semblable thérapeutique.

Nous apportons une observation de cancer hépatique primitif qu'à bien voulu nous confier notre Maître M. le Docteur GAUTIER d'Angers.

Cette tumeur localisée au niveau du lobe carré fut traitée par une large exérèse et suivie d'une guérison qui persiste encore au bout d'un an. C'est cet heureux résultat qui, malgré le temps encore un peu court écoulé depuis l'intervention, nous incite à rechercher quel pouvait être l'avenir du traitement chirurgical du cancer du foie. Dès maintenant, nous avons l'impression que les conclusions de MM. FEVRE et DASSIOS dans leurs articles du « Journal de Chirurgie », ainsi que les interventions faites à plusieurs reprises dans diverses séances de l'Académie de Chirurgie, montrent clairement la voie que nous pourrions suivre et laissent percer un peu d'espoir dans le traitement d'une affection que trop de médecins regardent comme inéluctablement fatale.

Cette conclusion est à rapprocher de celle qui termine un article de HERMANN CHARACHE, paru en

1939 dans « l'American Journal Surgery » : « Le traitement du cancer primitif du foie, dit-il, est exclusivement chirurgical », et il rappelle cette phrase de WRIGHT : « Je crois qu'il est tout à fait sans danger d'utiliser la méthode simple qui consiste à tailler directement dans le tissu hépatique ».

OBSERVATION

Nous voulons tout d'abord rapporter l'observation qui a été le point de départ de notre travail :

Madame B..., âgée de 63 ans, dans les antécédents de laquelle on ne trouve rien à noter, vient consulter au mois de mai 1941 pour des troubles digestifs vagues, un amaigrissement progressif sans cause et l'apparition d'une petite masse épigastrique perçue par son médecin.

Le début de la maladie remonte à 10 mois et a commencé par un amaigrissement continu, avec perte des forces, sans que l'appétit soit modifié ou que des troubles digestifs puissent expliquer cette atteinte de l'état général.

En outre, surviennent par intermittence des douleurs mal localisées occupant un point variable de la région épigastrique et se présentant sous forme de pesanteur, de gêne indéfinissable, n'ayant aucun rapport avec les repas.

Quelques semaines avant de consulter apparaissent des troubles intestinaux banaux, regardés par la malade comme étant de l'entéro-colite et caractérisés surtout par un peu de diarrhée irrégulière.

L'examen montre une malade de petite taille, amai-

grie, ne pesant plus que 39 kg. On ne trouve aucune lésion manifeste, le foie ne déborde pas les fausses côtes et la rate ne semble pas augmentée de volume. En palpant la région sus-ombilicale on sent par intermittences une masse parfois assez difficile à trouver. C'est une tumeur dure, bosselée, indolore, du volume d'une petite mandarine, mobile avec le mouvement respiratoire. Il est difficile à la localiser tout d'abord au niveau du foie. Son siège est situé au dessus et à droite de l'ombilic. Les radiographies du tube digestif sont négatives, ainsi que les radiographies de la vésicule biliaire. A causé de son siège et de son aspect on émet l'hypothèse d'un cancer secondaire du foie. Mais comme le diagnostic n'est pas absolument certain on propose une laparatomie qui est acceptée.

Un examen de laboratoire montre que la coagulation sanguine et le temps de saignement sont normaux. La numération globulaire est de 3.800.000 globules rouges, les leucocytes sont au nombre de 8.500 et l'on trouve 3 % d'éosinophiles, l'urée sanguine est à 0,30 et la tension 7-12,5.

Une laparatomie sus-ombilicale est pratiquée le 3 juin 1941 sous anesthésie à l'Evipan. Pour l'obtenir il faut 3 cm³ et l'intervention sera pratiquée avec 13 cm³.

A l'ouverture de l'abdomen on trouve le lobe carré très développé, largement séparé du lobe droit du foie et présentant à 2 cm. au-dessus de son bord libre une tumeur de la grosseur d'une petite mandarine, faisant une saillie importante sur la face antérieure du foie. C'est une tumeur de teinte rouge vineux, avec des varicosités et des taches blanc jaunâtre par endroits. Elle

est dure, irrégulière, mal limitée à la palpation. La face inférieure du lobe paraît indemne, une certaine épaisseur de tissus sains la séparant du pôle postérieur de la tumeur.

On recherche dans tout l'abdomen la présence possible d'une tumeur primitive : on ne trouve rien. De même l'examen minutieux du foie ne montre aucune autre lésion, enfin le ganglion du hile paraît intact.

Devant cette localisation unique on décide de faire l'exérèse large de la tumeur. Grâce à la disposition particulièrement favorable du lobe, on fait une hémostase préventive au moyen de clamps souples placés près de la racine du lobe, au devant du hile et l'on ampute le lobe carré très haut et très à distance de la tumeur, en faisant une résection cunéiforme, des anses de catgut font une hémostase parfaite et les deux lèvres hépatiques sont suturées et recouvertes par un lambeau épiploïque. Pour plus de sûreté on laisse une mèche au contact de la suture et l'abdomen est refermé en 3 plans.

Les suites opératoires furent très simples. Pendant les 3 premiers jours la température oscilla entre 37°3 et 38°1, le sixième jour la mèche fut enlevée et le 17 juin, soit 14 jours après l'intervention, la malade rentrait chez elle ne ressentant plus les douleurs épigastriques qu'elle éprouvait auparavant.

Elle fut revue régulièrement : malgré les difficultés alimentaires son état général fut parfait et son poids augmenta progressivement jusqu'à atteindre 48 kg. 500. La dernière fois qu'elle fut examinée, le 4 juin dernier, aucune anomalie ne s'était produite.

Examen de la pièce. — Le poids du lobe enlevé était de 270 grammes. A la coupe la tumeur semblait granuleuse et mal limitée.

L'examen microscopique fut pratiqué par le Docteur HUGUENIN, le voici transcrit intégralement.

Les lésions sont constituées par de multiples nodules, dont certains sont très nécrobiotiques, qui sont en général isolés par une capsule scléreuse, d'ailleurs peu épaisse, d'un parenchyme hépatique qui paraît tout à fait distinct de ce nodule. Lui-même est d'ailleurs remanié aussi par des infiltrations scléreuses diffuses et présente évidemment de multiples lésions dégénératives des cellules : infiltrations vacuolaires, nécrobiose et il existe, en outre, des distensions des capillicules biliaires.

Les nodules sont tellement distincts que l'on serait d'abord tenté de croire qu'il s'agit de lésions métastatiques d'un épithélioma d'une autre origine. Ils sont constitués en effet par des éléments extrêmement disparates, mal identifiables, mais qu'on voit dans certaines régions présenter de multiples monstruosité cellulo-nucléaires, qui ne paraissent pas imputables à de seuls troubles du métabolisme cellulaire. Il paraît donc certain qu'il s'agit d'un épithélioma.

Dans les régions les mieux identifiables on retrouve une morphologie cellulaire, une disposition trabéculaire et surtout encore des capillicules distendus remplis de pigments biliaires. Les éléments tumoraux sont donc bien nés aux dépens du foie. D'ailleurs, dans certaines régions, on a l'impression d'assister à la genèse de ces nodules ou à leur survenue récente au sein de masses de parenchyme hépatique d'aspect encore sub-normal. Se

surajoutent à ces lésions des infiltrations inflammatoires diffuses et surtout de la cholangite.

En somme, il s'agit donc là d'un épithélioma nodulaire du foie, accompagné de réactions conjonctives évidentes, mais néanmoins peu importantes et qui encerclent les nodules tumoraux. C'est un peu l'aspect de la lésion connue sous la dénomination d'adéno-cancer avec cirrhose; mais néanmoins cette réaction conjonctive est beaucoup moins importante que dans l'affection ainsi dénommée.

C'est donc là une tumeur multinodulaire primitive du foie, qu'il s'agisse d'une origine multicentrique ou bien de foyers métastatiques in situ, nés aux dépens d'une tumeur mère développée en un point quelconque du parenchyme.

ETIOLOGIE

Un tel chapitre peut paraître surprenant dans un travail sur le cancer, car pour cette variété de cancer, comme pour tous autres cancers, la cause primordiale nous échappe entièrement. Toutefois, à ce sujet il y a quelques causes d'ordre secondaire qui peuvent être discutées, soit parce que les différentes statistiques sont confuses ou contradictoires, soit parce que certains d'entre ces cas sont d'une fréquence impressionnante au cours du cancer.

Dans son article sur le traitement des tumeurs malignes du foie, FEVRE regarde le cancer comme également fréquent dans les deux sexes. Cette opinion qui ne considère que les cas opérés repose sur un nombre relativement minime de faits puisqu'ils comprennent 11 enfants au-dessous de 15 ans et 25 adultes, soit en tout 36 cas.

D'après CATTAN, les épithéliomas se verraient surtout chez les femmes, aux environs de la quarantaine.

Les auteurs étrangers, en particulier les Américains, considèrent que la proportion est inverse : le

cancer serait plus fréquent dans le sexe masculin. C'est ainsi que STEINER trouve qu'au-dessous de 2 ans le cancer survient dans 68 % des cas chez les garçons et dans 32 % des cas chez les filles.

D'autres auteurs accusent encore une plus grande différence, GREENE, dans son article très documenté, trouve que 6 hommes contre une femme, sont atteints de cancer. Pour expliquer cette différence si importante il tient compte de la division du cancer primitif en cholangiomes et en hépatomes. Les hépatomes qui sont de beaucoup le plus souvent rencontrés surviennent chez l'homme de préférence à cause de cirrhoses antérieures, tandis que les cholangiomes, tumeurs plus habituelles chez la femme, mais aussi beaucoup plus rares, seraient plus volontiers précédés de lésions infectieuses des voies biliaires. Ces remarques qui corroborent celles de FRIED et EWING, sont peut être sujettes à discussion mais il n'en reste pas moins que cette disproportion entre l'atteinte des deux sexes paraîtrait réelle.

Cette divergence est d'ailleurs due à ce fait que ces dernières statistiques ont trait, non pas à des interventions, mais à des protocoles d'autopsies qui atteignent presque le chiffre de 160.000 cas. Elle semble d'ailleurs montrer que la fréquence du cancer du foie est peut-être fonction des conditions climatiques et par conséquent des infections ou intoxications variables suivant les pays.

Il est presque banal maintenant de signaler la coïncidence du cancer hépatique avec la cirrhose, sans qu'on puisse toutefois établir entre ces deux ordres de lésions une relation de cause à effet.

Tous les auteurs signalent, sans y insister plus spécialement, le rôle secondaire que peuvent jouer l'alcoolisme, la lithiase, la tuberculose ou le paludisme.

SABOURIN, il y a déjà longtemps, avait admis que le cancer évolue sur un foie précédemment cirrhotique et cette remarque, bien qu'encore discutable, expliquerait la plus grande fréquence du cancer du foie chez l'homme dont cet organe est plus que chez la femme soumis à des infections ou des intoxications chroniques facteurs ordinaires de cirrhose.

Ces causes sont de tous les climats, par contre, il en est d'autres qui sont plus spécialement localisées en certains points du globe et qui paraîtraient jouer un rôle plus important.

Les statistiques américaines, ainsi d'ailleurs que certains travaux japonais, insistent beaucoup sur la plus grande fréquence du cancer du foie chez les asiatiques. Or, cette fréquence coïnciderait avec l'infection hépatique provoquée par la douve de rivière, la *clonorchis sinensis*.

En 1934, M. SABRAZES, dans une leçon sur les adénomes et les cancers du foie, insistait sur l'importance que pouvait avoir dans l'opération du cancer du foie

la présence de distomes ou de trématodes, il en tirait une conséquence qui pourrait a priori surprendre, à savoir qu'il serait peut-être possible, par une thérapeutique anti-parasitaire précoce, d'agir efficacement et préventivement contre le développement de certains cancers du foie. Cette hypothèse, qui est encore du domaine de l'avenir, demanderait évidemment de longues et importantes recherches pour prendre corps, mais ne doit pas être systématiquement rejetée.

Il semble qu'on doive en tenir compte d'autant plus que dans des statistiques très étendues comprenant le nombre de cancers du foie rencontrés dans la race blanche et dans la race jaune, on trouve un pourcentage beaucoup plus important en faveur de cette dernière. STRONG et PITTS ont relevé les proportions suivantes 0,10 % dans la race blanche, alors qu'ils ont rencontré 7,19 % dans la race jaune, chiffre qui représente la proportion la plus élevée qui ait été rencontrée et qui paraît évidemment considérable. Il faut en outre remarquer que les Chinois qui avaient fait l'objet de cette statistique provenaient de la province de Kwantung, dans la Chine du Sud, où pratiquement 100 % de la population est infectée par la douve de rivière. Aussi STRONG et PITTS concluent-ils : « Nous pensons que chez ces Chinois l'infestation hépatique par le parasite provoquait une hépatite chronique avec une séquelle cirrhotique et dans certains cas un cancer primitif. »

Ces constatations coïncident étroitement avec celles de TULL qui a trouvé que 99 sur 134 cas de cancer primitif qu'il a étudiés provenaient de la Chine du Sud.

NAUCK et BACKIANG-LIANG rapportent également en 1928 le cas de cancer primitif coïncidant avec des lésions infectieuses provoquées par la *clonorchis sinensis*.

LAVAU et NGUYEN-VAN-CHUS présentent une observation plus curieuse dans laquelle deux frères moururent à un an d'intervalle du cancer du foie, malheureusement les examens indispensables ne furent pas faits, de sorte que rien ne permet d'affirmer dans ce cas la coïncidence des deux affections.

Tels sont les faits que nous tenons à signaler, sans qu'on puisse toutefois en tirer un argument probant en faveur du rôle prédisposant qu'est susceptible de jouer cette affection hépatique. Ces coïncidences restent néanmoins troublantes, mais là doivent s'arrêter pour le moment nos conclusions, car nombreux et difficiles à résoudre restent les problèmes qui se résument en somme à préciser le rôle que les infections et les intoxications chroniques peuvent avoir dans la genèse du cancer. C'est, hélas, une des questions les plus ardues de la pathologie générale qui dépasse largement les discussions de ce travail et demanderont sans doute encore de patients et multiples travaux avant de trouver une solution acceptable.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique nous semble beaucoup plus intéressante, bien que maintenant le cancer primitif soit très bien individualisé.

Sans vouloir reprendre les discussions anciennes qui opposaient avec NAUNYN, WALDEYER et LANCE-REAUX, l'origine biliaire du cancer à l'origine parenchymateuse admise généralement depuis les travaux de HANOT et GILBERT, nous tenons à signaler que YAMAGIWA et EWING ont repris la division en hépatomes et cholangiomes. Ces derniers prennent naissance dans les voies biliaires intra-hépatiques, ils seraient beaucoup moins fréquents et de fait les observations sont relativement rares. Toutefois, récemment, M. FIESSINGER, en 1938, rapportait l'histoire d'un cancer du foie à évolution lente dont l'examen histologique pouvait faire songer à un biliome. Les hépatomes au contraire renferment la majorité des cancers primitifs du foie, ils peuvent être suivis jusqu'à des cordons hépatiques hypertrophiés ce qui indiquerait, d'après EWING, qu'il existe une gradation uniforme entre l'hyperplasie nodulaire, l'adénome multiple et le carcinome multiple.

Quant aux néoformations atypiques et hautement malignes, il n'existe aucune observation permettant de retracer leur origine vraie.

Cette opinion d'EWING paraît un peu discutable



Nodules tumoraux nettement isolés
du parenchyme hépatique

et il me semble que sur ce point la théorie de HANOT et GILBERT reste jusqu'à plus ample informé la théorie la plus solidement assise.

Ce qui importe d'ailleurs au point de vue chirurgical, c'est la forme même de la lésion que l'on observe.

Il est évident que l'épithélioma primitif massif occupant une partie du foie est au-dessus de toute thérapeutique, seules sont intéressantes les formes localisées.

Macroscopiquement, le cancer du foie se présente de façons très diverses, il peut être formé d'une seule masse ou de masses principales accompagnées de petits nodules voisins, leur volume et leur poids sont très variables, la tumeur que nous avons enlevée était du volume d'une petite mandarine, certains auteurs ont enlevé des tumeurs pesant 550 grammes (observation de PIRIE) ou même un kilo comme dans le cas de BRECHOT.

Leur aspect est aussi variable que leurs dimensions. Notre tumeur avait un aspect rouge vineux, bosselée et était entourée d'une zone d'infiltration ne permettant aucune localisation précise. D'autres fois la tumeur est lisse, grisâtre, violacée ou blanchâtre avec souvent des inégalités de teintes et des taches blanchâtres ou jaunâtres.

Quant à leur siège dans le foie, il est très variable, sur les 44 cas que nous avons dépouillés le cancer siège deux fois sur le lobe carré, cinq fois sur le lobe gauche et trente-sept fois sur le lobe droit. Sans doute les tumeurs du lobe gauche semblent plus facilement extirpables du fait de leur siège dans une portion du foie facile à isoler du reste de l'organe. Il en est de

même de celles qui occupent le bord libre du foie et peuvent quelquefois secondairement se pédiculiser plus ou moins.

Il est à regretter qu'un certain nombre d'observa-



Aspect « cirrhotique »

tions ne précisent pas la variété histologique de la tumeur enlevée, on trouve en effet souvent le terme de carcinome, sans qu'on puisse savoir quelles variétés de lésions ont été rencontrées. Si nous étudions les rapports de la tumeur avec le tissu hépatique nous

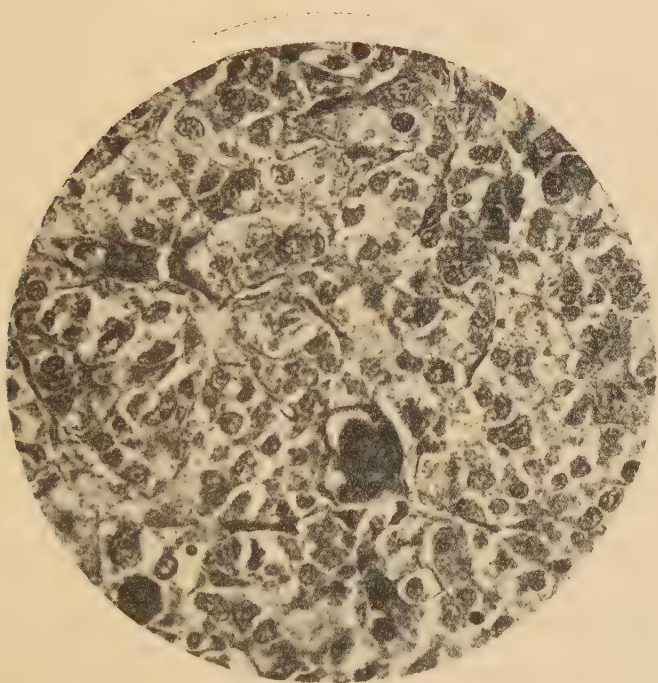
trouvons parfois à l'examen macroscopique une limite nette de la périphérie de la tumeur. Evidemment nous laissons de côté les adénomes solitaires à évolution maligne qui sont de règle bien encapsulés, sans que cette capsule puisse cependant permettre une véritable énucléation de ces tumeurs. Par contre, dans le cancer primitif on peut quelquefois rencontrer une sorte de capsule péritonéale formée par une barrière de sclérose plus ou moins complète ou plus ou moins épaisse.

Cette coque serait pour CATALA, après HANOT et GILBERT, due au lent développement de la tumeur. Les travées du foie qui avoisinent la nodosité néoplasique, disent ces derniers, s'aplatissent en découvrant autour de celle-ci des couches concentriques. Leurs éléments finissent souvent par s'atrophier et disparaître, permettant l'adossement des capillaires radiés intra-héculaires dont les parois sont doublées par un tissu conjonctif plus ou moins épais dû à un certain degré de cirrhose péri-capillaire. L'enkystement de l'épithélioma trabéculaire résulte ainsi de son développement.

La scléro-périphérie, ajoute FEVRE, est donc le fait des tumeurs à lent développement et il insiste sur la preuve qu'en apporterait l'observation de HUSTEIN, le malade de ce dernier est opéré une première fois pour une tumeur du lobe gauche du foie, tumeur bien encapsulée. Un an après, des récidives hépatiques apparaissent. Les noyaux secondaires présentent une mince capsule d'autant plus épaisse que les noyaux sont

plus volumineux, alors que les plus petits n'ont autour d'eux qu'une zone de sclérose.

FEVRE tire de ces constatations la conclusion suivante: « Opératoirement, histologiquement, le degré



Atypie architecturale

accentué de la sclérose péritumorale permet d'espérer l'existence d'une tumeur à développement relativement lent », ce qui pourrait aider à déterminer le pronostic des tumeurs malignes opérées. Dans notre observation les nodules tumoraux étaient entourés d'une réaction

conjonctive peu importante, ce qui est peut-être dû au développement relativement peu marqué de chacun des nodules constituant la tumeur.

La nature histologique de ces tumeurs est variable, le plus souvent lorsque les données histologiques sont précises, il s'agit d'hépithélioma trabéculaires. Dans notre observation nous étions en présence d'un épithélioma primitif nodulaire ressemblant un peu à la lésion connue sous le nom d'adéno-cancer avec cirrhose : la réaction conjonctive étant d'ailleurs moins marquée que dans l'adéno-cancer avec cirrhose proprement dit.

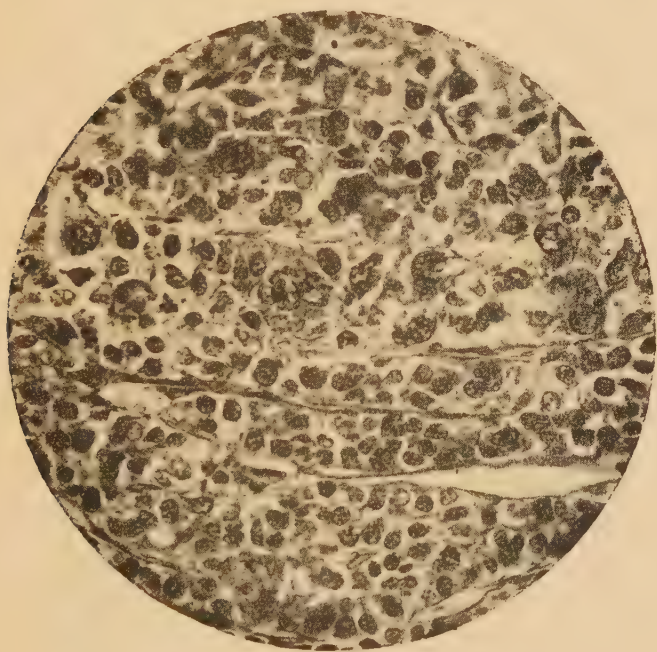
Le développement histologique de ce cancer a été envisagé sous deux aspects. Dans la théorie unicentrique on admet que le cancer se développe à partir d'un nodule solitaire, bien qu'il puisse exister de multiples métastases qui ont en général ce caractère primordial de pouvoir être suivies jusqu'à leur source originale.

Moins nombreux sont les auteurs qui soutiennent la théorie multicentrique, d'après laquelle il existerait plusieurs centres indépendants de formation tumorale.

C'est qu'en effet, il existe des tumeurs à noyaux multiples et notre observation le montre une fois de plus. Cette multiplication des nodules cancéreux serait expliquée par les unicentristes grâce aux métastases multiples intrahépatiques qui se comprennent d'autant plus aisément que le foie a une vascularisation particulièrement riche. Ces noyaux constitueraient alors autant de foyers métastatiques provenant d'une

tumeur mère située en un point quelconque du parenchyme.

Dans notre observation M. HUGUENIN songe à cette genèse multicentrique, à moins, dit-il, qu'il ne s'agisse



Disposition trabéculaire avec masses biliaires

de métastase d'un cancer principal. Or, jusqu'à ce moment, aucune tumeur principale n'a continué son développement et par conséquent n'est venue éclaircir ce problème, de sorte que, jusqu'à plus ample informé, seule dans ce cas particulier la théorie multicentrique peut expliquer la forme si nette de la tumeur.

Les métastases du cancer du foie doivent être envisagées sous deux formes. Les métastases intrahépatiques et les métastases à distance. Tous les auteurs américains insistent sur ce fait que les hépatomes font plus souvent des métastases que les cholangiomes. Ceux-ci feraient d'ailleurs plus volontiers des métastases extrahépatiques alors que les hépatomes donneraient plus souvent des métastases intrahépatiques.

Ces dernières qui sont très fréquentes et seraient pour beaucoup à la base des tumeurs regardées par d'autres comme multicentriques, ainsi que nous le disons plus haut, s'expliquent par la riche vascularisation de la glande. Les veines intrahépatiques sont presque toujours intéressées et forment des petits thrombus qui peuvent s'étendre vers les veines plus importantes, vers la veine cave inférieure et l'oreillette droite, ainsi qu'on le voit dans les cas de WINTERMITZ, de COUNSELLER, MAC-INDOE, BARRY et RUSSUM. Les métastases intrahépatiques sont moins fréquentes que les précédentes, les plus souvent observées sont, d'après FOX et BARTELS, les atteintes des ganglions lymphatiques régionaux (31 %), les métastases pulmonaires (28 %), les os, surtout les vertèbres et les côtes (8 %), des métastases mésentériques (5 %), surrénales (3 %), enfin le cœur et le péricarde (1 %). Les autres métastases atteignant la rate, les reins, le pancréas et le cerveau sont d'une rareté insigne.

En terminant, signalons des modifications qui peuvent apparaître au niveau du cancer du foie et attirer par les troubles qu'elles entraînent l'attention sur



Aspect nodulaire

un cancer parfois latent jusque-là. Nous voulons parler des hémorragies décrites par un certain nombre d'auteurs et que nous retrouverons dans un autre chapitre.

SYMPTOMES

Il est impossible de décrire une forme typique, schématique de l'allure clinique du cancer primitif du foie, les symptômes sont trop variables pour qu'on puisse en tirer des conclusions nettes. Chaque observation revêt presque un caractère particulier qui rend impossible toute description d'ensemble. Toutefois, deux symptômes semblent revêtir une plus grande importance: la présence d'une tumeur et l'atteinte souvent très marquée progressive de l'état général, sans qu'on puisse trouver à cela des causes bien nettes.

Le début se fait très fréquemment par des symptômes digestifs d'une telle banalité qu'on ne peut songer sur cette commune symptomatologie pour discuter le diagnostic, car il faudrait songer au cancer du foie à son début en présence de tous les troubles digestifs, mêmes les plus minimes et les plus insignifiants. Aussi, bien souvent, ce n'est que l'apparition de la tumeur qui permet d'orienter le diagnostic vers une lésion hépatique; dans ce cas on peut, par l'interrogatoire, faire remonter le début de la symptomatologie à l'apparition des symptômes banaux qui, en réalité,

marquent le commencement de la phase clinique de ce cancer.

Des observations que nous avons dépouillées il résulte que dans 38 % des cas le début se fait par l'apparition d'une tumeur, dans 30 % par la coexistence de signes digestifs et d'une tumeur épigastrique, dans 15 % par des troubles digestifs, dans les autres cas ce sont des signes tels que l'apparition de l'ascite, l'ictère ou des complications qui attirent l'attention et qui, par des examens appropriés ou grâce à une intervention exploratrice permettent le diagnostic.

La tumeur constitue donc le signe fondamental du cancer du foie puisqu'on la trouve dans 68 % des cas. Elle peut être, comme nous l'avons déjà dit, le seul et premier symptôme, ou coïncider avec des troubles digestifs, ou une atteinte de l'état général. C'est une tumeur de siège variable dans certains cas facilement perceptible du fait de son volume ou de sa situation superficielle, d'autres fois plus difficile à mettre en évidence.

Lorsqu'on peut facilement l'explorer elle apparaît dure, plus ou moins régulière, faisant corps avec le foie qui lui imprime sa mobilité propre.

Dans notre observation elle donnait l'impression d'une tumeur bosselée, faisant songer à un cancer secondaire du foie. Assez souvent elle est très volumineuse, déformant l'hypochondre droit, pouvant donner

une fausse impression de contact lombaire, ce qui la fait aussi confondre avec une tumeur rénale ou pararénale.

STRONG et PITTS attirent l'attention sur le développement thoracique parfois considérable que peut revêtir cette tumeur, développement qui entraîne à des erreurs de diagnostic. Le malade de MALLORY subit une thoracotomie pour une tumeur que l'on croyait être médiastinale et qui n'était autre qu'un hépatome. Malgré l'insistance des auteurs américains, nous croyons que ce développement intrathoracique du cancer du foie est plutôt une exception et qu'en général la tumeur évolue vers l'abdomen où l'on peut plus facilement l'étudier.

Cette tumeur a une consistance variable, mais elle est plutôt ferme, dure et suit la mobilité hépatique. Dans certains cas elle n'est pas toujours facilement perceptible et il arrive qu'au cours d'examens rapides on a quelques difficultés à la retrouver. Dans notre observation, bien que la tumeur fût superficielle, elle échappait quelquefois à un examen rapide et il fallait une palpation méthodique, patiente de l'abdomen pour la retrouver.

Au bout d'un certain temps, du fait de son développement et des réactions péritonéales qui se produisent, le cancer peut perdre sa mobilité, il devient fixe, ce qui aggrave singulièrement le pronostic et rend alors l'intervention plus complexe, voire même impossible.

Un autre caractère de ces tumeurs est leur indolence et leur sensibilité très atténuée, ce qui facilite heureusement l'exploration de la lésion.

Si la tumeur est le signe capital du cancer du foie, les troubles digestifs viennent aussitôt après, dans 30 % des cas ils accompagnaient la tumeur, toutefois par l'interrogatoire on apprend souvent que ces signes fonctionnels remontent à plus loin et l'on peut fréquemment extraire de la mémoire des malades des troubles qui, isolés, n'ont aucune valeur, mais qui prennent une importance rétrospective considérable. Ces troubles sont d'ailleurs très variables, tantôt le malade accuse une gêne, une pesanteur épigastrique indépendante des repas, existant souvent la nuit. D'autres fois ce sont des troubles dyspeptiques vagues, une sensation de ballonnement, de lourdeur postprandiale, accompagnée ou non de vomissements ou de nausées. Dans quelques observations on a trouvé des vomissements biliaires plus ou moins fréquents.

Quelquefois le malade accuse des troubles intestinaux variables, diarrhée, constipation, signes d'entéro-colite banale qu'il est impossible de rattacher à une cause et qui ne revêtent leur véritable signification qu'après l'apparition de la tumeur. Plus rarement on assiste à de véritables crises douloureuses apparaissant sans cause; brutales et aiguës elles peuvent faire croire à des lésions graves gastriques ou vésiculaires et se traduisent comme dans certaines complications du can-

cer, sous forme d'un syndrome péritonéal aigu, imposant une intervention d'urgence.

Mais tous ces symptômes sont à la fois trop variés et trop inconstants pour aiguiller le diagnostic vers celui du cancer, sauf lorsqu'ils coexistent avec la tumeur hépatique. Encore à ce moment des erreurs fréquentes de diagnostic peuvent-elles se produire ainsi que nous le verrons plus tard.

L'atteinte de l'état général est très fréquemment notée. Le malade maigrit progressivement, tout en ayant conservé un appétit normal et une digestion facile. Notre malade ne pesait plus que 39 kilos et cet amaigrissement évoquait l'idée d'une néoplasie probable. Ce retentissement sur l'état général est cependant diversement admis. Alors que dans la majeure partie des observations que nous avons lues, il constituait à la période d'état un symptôme important, les statistiques américaines ne le constatent que dans 41 % des cas, en faisant remarquer que la perte des forces ne fut jamais aussi prononcée qu'on eût pu le présumer dans le cancer.

La fièvre rentre également dans la symptomatologie du cancer du foie, mais constitue plutôt un écueil qu'un avantage pour établir le diagnostic. L'ictère, par contre, est relativement rare, nous ne l'avons trouvé que dans 8 % des cas.

Quant à l'ascite, qui pour certains existerait dans

66 % des maladies, elle nous semble beaucoup plus rare. Sans doute y a-t-il fréquemment un très léger épanchement séreux, mais l'ascite décelable cliniquement, et à plus forte raison les ascites volumineuses exigeant la ponction pour pouvoir mieux permettre l'examen du foie, nous paraissent relativement peu fréquentes.

Si l'on excepte la tumeur qui est le signe capital, mais relativement tardif, on est donc très embarrassé pour établir précocement le diagnostic du cancer du foie.

Les examens de laboratoire, l'étude de la formule sanguine ne peuvent combler ce vide symptomatique, car ce ne sont ni l'anémie, ni l'hyperleucocytose qui peuvent parfois être rencontrés, qui peuvent être d'un utile appoint. Aussi a-t-on demandé à la radiographie de venir au secours de la clinique. La radiographie simple, sans préparation, a donné quelquefois des images nettes, mais les résultats en sont trop inconstants pour qu'on puisse tabler sur ce mode d'examen.

Faite après insufflation péritonéale de CO_2 elle peut donner des résultats plus probants; grâce au pneumopéritoine, CALCHI-NOVATI a pu faire le diagnostic d'une tumeur primitive du foie, malheureusement, ce mode d'exploration n'est pas sans danger.

Il restera donc le procédé tout récent : l'hépatoradiographie, suivant la technique d'OKA ou de RAAT. Elle consiste à rendre opaque le foie et la rate, grâce

à des injections intra-veineuses de Thorium qui se fixe sur le tissu réticulo endothélial de l'organe. Les lésions néoplasiques, d'après ARDUINO RATTY, formeraient des taches moins foncées, bordées d'un liséré plus opaque. L'hépatoradiographie demande une préparation d'une semaine environ, car ce n'est qu'au bout de ce temps que, grâce à des injections quotidiennes l'imprégnation cellulaire est suffisante.

Malheureusement les résultats ne sont pas constants et de nombreux échecs ont été signalés qui diminuent la valeur de la méthode, d'autant plus qu'elle n'est pas exempte de danger. En effet, le sel de thorium accumulé dans le foie y reste indéfiniment et possède une action sur les tissus qu'il imprègne. Il se forme progressivement une cirrhose d'évolution lente et chez l'animal on a constaté le développement de sarcomes. Aussi avant de recourir à un procédé aussi peu sûr doit-on attendre de nouvelles expérimentations qui en prouveront l'innocuité.

EVOLUTION

Laissé à lui-même, le cancer du foie entraîne plus ou moins rapidement la mort. Chez l'enfant il évolue en quelques mois, chez l'adulte il peut évoluer plus lentement, parfois même en quelques années. MAJOR GREENE, qui a compulsé de nombreuses statistiques, semble d'un pessimisme excessif car il considère que la plupart des malades ne dépasse pas quelques mois après que le diagnostic est porté. Sans doute la survie est brève, mais il semble que la majorité des malades survivent encore de six mois à un an environ après le début de la période d'état.

Cependant on doit signaler des cancers à évolution lente. RIBADEAU-DUMAS et de LAULERIE en ont rapporté un cas qui dura cinq ans. FIESSINGER, ALBEAUX-FERNET et CHIGOT en ont rapporté un dont l'évolution clinique dépassa six ans; mais ces cas exceptionnels ne doivent pas faire oublier la rapidité d'évolution habituelle des cancers primitifs du foie.

Cette terminaison peut être accélérée d'ailleurs par des complications. Nous ne voulons pas insister

sur les métastases à distance qui parfois constituent les premiers signes d'un cancer hépatique latent, en parlant des métastases intrahépatiques si fréquentes qu'elles peuvent être regardées comme faisant partie de la marche normale des cancers. Ces dernières les compliquent cependant, car cet essaimage intrahépatique peut empêcher une exérèse qui, sans cela, eût peut-être permis une évolution moins sombre.

Par contre, des modifications peuvent survenir au niveau de la tumeur elle-même, modifications qui ne constituent pas une rareté. Dans un article paru en 1910, M. LOEPER citait un certain nombre de cas de mort rapide dans les cancers du foie, à la suite d'infections et d'intoxications qui venaient en quelque sorte rompre l'équilibre fragile de ces malades. Des hémorragies intrahépatiques peuvent également se produire et entraîner la mort en quelques heures. HANOT et GILBERT ont relaté une observation analogue à celle que M. LOEPER rapporte dans la *Presse Médicale* du 27 juillet 1937. BUSSER, DELINOTTE et SIMON apportent à la Société Anatomique le cas d'un hémopéritoine mortel, secondaire à un cancer du foie, ayant nécessité une laparatomie d'urgence.

Sans doute ces complications sont rares, mais elles ajoutent encore à la diversité de la clinique et de l'évolution du cancer hépatique.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du cancer primitif du foie trouve à se poser dans des conditions tellement diverses qu'il est bien difficile de donner un schéma des différentes étapes de ce diagnostic.

Comme il arrive souvent pour des affections de symptomatologie atypique ou de peu de fréquence, il faut d'abord y penser et si dans les cas difficiles on songe à la possibilité d'un cancer hépatique on résoudra ainsi parfois le problème qui paraissait insoluble. En somme, bien souvent ce sera le diagnostic final, après avoir écarté tous les autres et encore même après s'être entouré de tous les renseignements cliniques et de laboratoire n'arrivera-t-on à le vérifier qu'au moment de la laparatomie.

Vouloir faire un diagnostic différentiel complet du cancer du foie serait passer en revue toute la pathologie de la région sus-ombilicale et dépasserait de beaucoup le cadre de ce travail.

Le siège de la tumeur, et surtout son développement a pu, dans certains cas, être la cause d'erreurs

de diagnostic. **SEGOND** a rapporté l'observation d'une femme chez qui on avait cru à un fibrome utérin et qui présentait une tumeur pédiculée du foie. **PIRIE**, à cause des phénomènes douloureux du flanc droit pense chez une fillette de 11 ans à une appendicite et découvre une tumeur que l'on prend d'abord pour un hypernéphrome, trois mois plus tard une intervention nouvelle permet d'enlever une tumeur du foie.

À plusieurs reprises (observation de **NICOT** et **PASCHOD**, **SINGLETON**, etc...) le volume de la tumeur est tel que le contact lombaire fait songer à une lésion possible du rein. Il n'est pas jusqu'à l'apparente indépendance de la tumeur qui ne vienne augmenter la difficulté du problème. **BRUN**, à cause de la séparation qu'il croyait exister entre le foie et la tumeur, croit à une tumeur de l'épiploon, diagnostic qui est infirmé par la laparatomie.

Même lorsqu'il est manifeste à l'examen que la tumeur fait partie intégrante du foie, il est souvent impossible d'affirmer la nature exacte de cette tumeur. **MM. BAUMGARTNER** et **LEMAIRE** à cause de la fièvre, de la douleur et de l'hyperleucocytose pensent à un abcès du foie. Plus souvent on songe à une cholecystite, à un cancer secondaire du foie, ainsi que nous l'avons fait.

Si quand on a sous la main une tumeur faisant corps avec le foie les erreurs de diagnostic sont si fré-

quentes à plus forte raison le sont-elles davantage lorsqu'aucun symptôme particulier n'attire l'attention sur cet organe. C'est dire qu'à la période d'état, au moment où la tumeur n'étant que peu développée serait plus sûrement traitée avec succès, il est impossible de faire son diagnostic de façon péremptoire. C'est plutôt un diagnostic d'exclusion. Aussi, chez un sujet qui présente une atteinte progressive et grave de l'état général, dont les signes gastro-intestinaux ne peuvent être rattachés à une cause précise, chez un sujet somme toute, chez lequel on a l'impression d'un cancer latent du tube digestif, chez un tel malade serait-on en droit de proposer une laparatomie exploratrice; lorsque tous les examens de laboratoire ont été négatifs et que, malgré un traitement symptomatique rationnel, l'aggravation continue sans répit, on arrive alors au diagnostic de cancer profond probable, une laparatomie dans ce cas est permise avant d'attendre des signes plus nets qui, à cause de leur retard, rendraient peut-être inutile toute tentative thérapeutique.

Cette laparatomie exploratrice pratiquée à bon escient se défend d'autant mieux qu'elle est, par elle-même, inoffensive et que c'est grâce à elle, si elle est pratiquée de bonne heure, qu'on peut espérer lutter plus efficacement contre une affection jusque-là désespérante,

P R O N O S T I C

Il est sans doute encore trop tôt pour reviser le pronostic clinique si sombre du cancer du foie. Toutefois, à l'arrêt de mort fatal de nombreux auteurs, même très récents, nous pouvons opposer quelques heureux résultats et dire qu'au moins une lueur d'espoir est permise lorsque le traitement chirurgical n'est pas dépassé par l'extension et la gravité de la lésion. Les cas de guérison que nous discuterons lors de l'étude des résultats du traitement chirurgical, nous laissent espérer, puisqu'ils atteignent 22 % des cas opérés, que là encore la chirurgie pourra sans doute remporter de nouvelles victoires qui paraissaient impossibles ou sans lendemain il y a quelques années.

TRAITEMENT

Malgré les phrases désabusées, lourdes d'un fatalisme trop absolu et désespérant que l'on trouve dans de nombreuses publications médicales et même sous la plume de chirurgiens expérimentés, il nous semble, avec un certain nombre d'auteurs, que le cancer primitif du foie est passé ou tend à passer dans la sphère chirurgicale.

Les premières résections du foie pour cancer remontent à la fin du siècle dernier. Après l'observation de LANGUENBUCH parue en 1888 et concernant une résection du lobe gauche pour une tumeur, après également le travail de TENIER et AUVRAY sur la tumeur du foie au point de vue chirurgical, paru dans la « Revue de Chirurgie » de 1897, KEEM, en 1899, rapporte une résection du lobe gauche pour tumeur et aurait retrouvé dans la littérature déjà 76 cas de résection hépatique pour tumeur du foie. Il se demandait déjà, dans une phrase un peu naïvement optimiste, pourquoi on n'aurait pas, dans le traitement chirurgical du cancer du foie, les mêmes résultats que ceux que l'on observe dans les cas de cancer de l'utérus ou du

rectum A partir de 1910, les observations deviennent plus nombreuses. YEOMAN, en 1915, publie l'observation d'un malade réopéré sept ans après l'opération du cancer du foie et il retrouve quinze observations de cancers du foie opérés dont six assez bien portants de trois à sept ans après l'intervention.

Depuis, ainsi que nous le verrons, les interventions sont devenues un peu plus fréquentes et si le pourcentage des guérisons ou des longues survies est encore assez réduit, il est tout de même suffisant pour encourager dans cette voie qui semble la seule logique et aussi la seule efficace.

Il est bien évident que le cancer massif diffus, que le cancer à foyers multiples et disséminés resteront toujours hors d'une thérapeutique active et devront être abandonnés à leur évolution aussi rapide que fatale.

Mais le cancer limité et unique, le cancer nodulaire, pourront être justiciables d'une exérèse, surtout si l'intervention est pratiquée de bonne heure et c'est l'occasion de rappeler l'utilité de la laparatomie exploratrice qu'il faut savoir pratiquer assez tôt si l'on ne veut pas être devancé par les lésions.

Ces réserves étant faites, le traitement du cancer du foie est donc exclusivement chirurgical ; comme pour toutes tumeurs malignes il faudra faire une exérèse à distance de la tumeur, le plus loin que le permet-

tra la situation de la tumeur elle-même. Cette dernière est, en effet, seule à envisager puisque de règle il n'y a pas d'adénopathie concomitante. Lorsque celle-ci existe, elle aggrave non seulement le geste opératoire, mais assombrit le pronostic, car elle est le témoin d'une extension extrahépatique qui devra faire craindre une exérèse inutile ou tout au moins très imparfaite.

Le traitement consistera donc dans une résection large de la tumeur et des tissus hépatiques qui l'entourent. Cette résection sera, dans certains cas, rendue facile grâce au siège de la tumeur.

Quand il s'agit de tumeur occupant une région facilement mobilisable et qui tend d'elle-même à s'individualiser, comme le lobe gauche ou le lobe carré, l'opération est relativement aisée. La résection du lobe gauche n'est pas en effet une intervention acrobatique et dangereuse; sa libération est relativement aisée, l'hémostase en est simplifiée par la ligature de la branche gauche de l'artère hépatique: après section du lobe on fait la ligature de la veine sus-hépatique et la péritonisation se fait facilement avec le ligament triangulaire et la pars condensa du petit épiploon. Celle du lobe carré est relativement simple, en tout cas nous n'avons pas, chez notre malade, trouvé la moindre difficulté. Sans doute le lobe était-il particulièrement complaisant puisqu'il apparaissait largement séparé de toutes ses connexions latérales.

Lorsque la tumeur siège au niveau du lobe droit, ce qui est d'ailleurs plus fréquent, l'exérèse en est plus délicate, la section doit alors être cunéiforme de manière à pouvoir plus facilement assurer l'hémostase. Dans ses observations relatées le 15 juin 1938, M. BAUMGARTNER, pour un cancer du lobe droit du foie, fit une résection en coin de tout le tiers antérieur du lobe, une hémorragie assez abondante se produisit dans la profondeur près du hile, nécessitant la mise à demeure des pinces et un tamponnement à la gaze : malgré ces difficultés la guérison opératoire se fit sans incident.

C'est en effet l'hémostase qui constitue le gros écueil de la chirurgie hépatique et c'est pour obtenir une hémostase parfaite que des procédés opératoires divers ont été préconisés.

Cette hémostase peut être réalisée avant, pendant ou après la section.

L'hémostase préventive peut être exécutée de différentes manières. Quand on se trouve en présence de parties hépatiques bien extériorisées et facilement accessibles, ainsi qu'il nous est arrivé chez notre malade, on peut pratiquer comme nous l'avons fait l'hémostase par clamps encadrant la zone à réséquer, mais ce procédé n'a que des indications restreintes. Aussi, plus souvent on a employé la ligature préventive ; avec des catguts on fait des points transfixiants en U

imbriqués passant au delà de la section et qui assurent une hémostase parfaite.

Plus rarement on pratiquera une hémostase préventive en faisant la ligature des gros vaisseaux du lobe à réséquer qui présente son maximum d'intérêt dans la résection du lobe gauche.

L'hémostase au moment de la section hépatique est maintenant grandement facilitée par l'emploi du bistouri électrique; BAUMGARTNER en a montré l'intérêt en 1935 et depuis d'autres observations sont venues en affirmer les avantages.

Enfin, après la section hépatique l'hémostase se fait par coagulation au bistouri électrique ou par ligature des vaisseaux, ceux-ci d'ailleurs se laissent facilement attirer hors du parenchyme hépatique et lier. Mais surtout le bon affrontement des tranches de section est encore le meilleur moyen d'assurer l'hémostase, c'est pourquoi avant la section il faut savoir bien s'orienter pour que la ligature hépatique puisse être bien coaptée.

On pourra enfin, pour plus de sûreté, parachever cette suture par l'enfouissement sous un lambeau épiploïque.

Dans certains cas particulièrement difficiles un tamponnement, avec la mise en place de pinces à demeure seront indispensables, l'observation de BAUMGARTNER prouve que ces moyens extrêmes n'assombrissent nullement le pronostic opératoire.

Avant d'étudier les résultats du traitement chirurgical du cancer primitif du foie nous tenons à signaler qu'il n'y eut aucune mort opératoire, sauf peut-être celle du malade de TURNER qui mourut après l'opération. Les autres morts précoces vont du troisième au cinquième et quatorzième jour, il semble donc que les résultats immédiats soient bons puisque pour une intervention grave pratiquée souvent chez des sujets en état de moindre résistance on n'enregistre qu'une mortalité de 18 % dans les premiers jours.

RESULTS

Le traitement chirurgical ne peut pas, actuellement tout au moins, avoir la prétention de modifier profondément l'évolution du cancer primitif du foie, ce serait une espérance vaine pour une affection si grave. Mais cependant il a à son actif un certain nombre de guérisons qui suffisent à l'imposer et à affirmer que c'est la seule thérapeutique sur laquelle on puisse fonder quelque espoir.

Parmi les statistiques que nous avons compulsées, il y en a un certain nombre dont nous ne pouvons tenir compte. C'est ainsi que nous abandonnons celle de KEEM parue en 1899 et d'une imprécision trop grande pour qu'elle puisse avoir quelque valeur. Il aurait retrouvé dans la littérature 76 cas de résection de tumeurs hépatiques avec 14,9 % de morts. Il en est de même pour les statistiques de THOMSON qui, sur quarante-sept cas ne signale que huit morts.

Plus intéressante est la statistique de YEOMAN qui en 1915, cite le cas d'un de ses malades opéré pour une récurrence sept ans après la première intervention. Pas-

sant en revue les travaux ayant trait au cancer du foie il trouve que sur seize cas de cancers opérés, six étaient encore vivants trois à sept ans après l'intervention, ce qui donne un pourcentage de 37,5 % de résultats que l'on peut qualifier d'excellents.

Nous avons dépouillé quarante-quatre observations de malades opérés de cancer primitif du foie, vérifiés histologiquement. De tous ces malades 50 % sont morts au bout d'un temps variable de quelques jours à sept mois. Nous laissons de côté six malades, soit 13,8 % dont les renseignements sont insuffisants et constatent seulement la guérison opératoire. Nous devons les mettre parmi les premiers, ce qui porterait le déchet du traitement chirurgical à 63,8 %.

Quant aux seize autres qui représentent 36,2 % des malades, ils ont pu reprendre une vie plus ou moins normale. Toutefois six n'ont pas été suivis plus de treize mois, cinq ont été suivis jusqu'à deux ans, les cinq autres jusqu'à sept et même neuf ans.

Il est évident que, dans cette dernière catégorie, les six qui n'ont été suivis que pendant treize mois au plus ne peuvent servir à établir de façon satisfaisante une statistique impeccable. Cependant, nous devons faire remarquer, après FEVRE, que dans le cancer primitif la récurrence a lieu avant la fin de la première année.

Mais si on laisse de côté ce groupe, il semble qu'on

peut garder comme cas favorables les deux dernières catégories de malades, suivis à longue échéance, ce qui fait un pourcentage de 22,7 % de guérisons ou tout au moins de cas suivis d'une guérison suffisamment prolongée pour qu'on puisse les regarder comme un heureux résultat du traitement chirurgical.

Il semble donc désormais acquis que le cancer primitif du foie soit éminemment du ressort de la chirurgie, malgré les conclusions opposées trop souvent pessimistes, tant des médecins que de nombreux chirurgiens. Il nous semble déjà beau que, pour une affection irrémédiablement fatale, dans 22,7 % des cas on puisse obtenir une survie assez longue équivalant pour beaucoup à une guérison parfaite. Ces résultats paraissent d'autant plus réconfortants qu'il s'agit d'interventions délicates qui, malgré ce côté difficile, n'ont entraîné qu'une mort opératoire, soit 2 1/2 % environ.

Les observations que nous avons colligées ne répondent évidemment qu'à un nombre restreint de cancers primitifs du foie, mais en sachant que ces derniers peuvent être guéris ou considérablement améliorés par la chirurgie, on sera plus enclin à les faire traiter opératoirement. La conséquence est qu'ils seront vus plus tôt et que, plus souvent, on conseillera dans le doute une laparatomie exploratrice qui, en redressant ou complétant le diagnostic, permettra de traiter

plus précocement et mieux une affection que jusqu'ici l'on refusait obstinément aux chirurgiens.

Aussi croyons-nous pouvoir terminer ce modeste travail sur une note moins pessimiste que nous le faisaient supposer les données classiques et envisager pour le cancer du foie une ère plus chirurgicale qui, en multipliant le nombre des interventions, pourra améliorer considérablement le pronostic d'une maladie considérée comme inexorablement fatale tant qu'on voulut l'abandonner au traitement exclusivement médical.

CONCLUSIONS

Malgré l'opinion classique, nous pensons que le cancer primitif du foie peut être heureusement traité par l'intervention chirurgicale. Nous apportons une observation de cancer guéri depuis un an.

Le cancer primitif du foie semble plus fréquent dans certaines régions, particulièrement en Asie où la douve du foie, la *clonorchis sinensis*, lèse fréquemment cet organe. Cette coïncidence remarquable a été signalée déjà d'ailleurs, en particulier par SABRAZES.

L'observation que nous apportons semble prouver que, dans certains cas le cancer primitif du foie est d'origine multicentrique.

Le cancer susceptible d'intervention chirurgicale est la forme localisée dont le type est le cancer nodulaire.

La large exérèse à distance de la tumeur est la seule intervention à envisager, elle est d'autant plus rationnelle que les ganglions ne sont presque jamais atteints. Il faut donc le faire le plus tôt possible d'où la nécessité, dans certains cas, d'une laparatomie exploratrice.

L'hémostase peut être :

1°) Préventive,

2°) Faite lors de la section qui, grâce au bistouri électrique est moins hémorragique,

3°) Postérieure à la section.

Sur quarante cas de cancers vérifiés histologiquement et opérés, il y eut une mort opératoire et dix guérisons à distance, soit 22,7 % de guérisons, ce qui prouve surabondamment le rôle important et bienfaisant de la chirurgie dans le cancer primitif du foie.

Vu

Le Doyen,
BAUDOUIN

— Vu

Le Président de Thèse,
BROCQ

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

ABEL (A.-L.). — Primary carcinoma of liver, with report of case successfully treated by partial hepatectomy. (*Brit. J. Surg.* XXI: 684-700, 1934).

— Case of primary carcinoma of liver, partial hepatectomy. (*Trans. Med. Soc. Lond.*, LX : 136-139, 1937).

ADLER (H.). — Maligne Entartung eines Cystadenoms der Leber. (*Zentralbl. Chir.* LXIV : 1205-1209, 1937).

AMOROSI. — Sul valore clinico del reperto negativo nell'epatosplenographia. (*Annali di chirurgia*, 1932, vol. XI).

ANGELI (A.). — Contributo allo studio del carcinoma epatico primitivo. (*Tumori* X: 457-468, 1923-1924).

ARRIGONI (C.). — Nota supra un caso di carcinoma primitivo del fegato. (*Policlin. (sez. prat.)* XXXII : 872-876, 1925).

BABLET (J.), GUILLERM (J.), PHAM-VAN-LU. — Cancer primaire du foie. (*Bull. Soc. Méd. Chir. Indo-Chine* III : 457, 1925).

BARRY (M.-W.), RUSSUM (B.-C.). — Primary carcinoma of liver. Report of 4 cases. (*Nebraska Med. J.*, XVI : 312-315, 1931).

- BASTIANELLI (P.). — Resezione di grosso tumore (cancro nodulare del lobo destro epatico) ed affondamento ideale intraperitoneale del fegato. Guarigione. (*Arch. ital. Chir.*, XXXIV : 207-212, 1933).
- BAUMGARTNER (A.), FIESSINGER (N.). — Adéno-épithéliome trabéculaire du foie. Exérèse chirurgicale. Guérison observée après trois ans. (*Bull. Méd. Soc. Nat. Chir.* LXI : 772-782, 1935).
- BELUFFI (E.-L.). — Su un sarcoma fusocellulare primitivo del fegato. (*Arch. ital. mal. app. dig.* VI : 365-380, 1937).
- BENDIEK (E.). — Zur Kenntnis der atypischen malignen Hämangio-Endothéliome der Leber. (*Fr. Ztschr. Path.*, LIII : 234-243, 1939).
- BENASSI. — L'épatographia col biossido di torio colloidale. (*Atti dell XI° Congrès it dit Radiologa. Medica*, Perugia, 1934, relazione).
- BENGOLEA (A.-Y.), COLILLAS (D.) et RORLANDO. — Cancer primitif du foie du type endocrine, métastatique. (*Société Anatomique de Paris*, 1929, page 1127).
- BERGER (L.). — Epihtélioma biliaire intra-hépatique chez une femme enceinte de 23 ans. (*Bull. Mém. Soc. Anat.* XCIII : 452-455, 1923).
- BERMAN (C.). — Primary carcinoma of liver in Bantu races of South African (*South African J. M. Sc.*, 5, 54-72, juillet 1940).
- Clinical features of primary carcinoma of liver in Bantu races of South African. (*South African J. M. Sc.*, 5, 92, 109, octobre 1940).

- BENDER (L.-F.). — Primary sarcoma of liver in 7 month infant. (*Méd. J. Rec.* CXXXVI: 405, 1932).
- BIERS (D.-N) et MORTON (J.-J.). — Primary liver carcinoma with hypoglycemia. (*Amer. J. Cancer*, 24-51-55, mmaj 1935).
- BINFORD (C.-H.), LAVRENCE (R.-L.) et WOLLENMOCHER (H.-L.). — Hemochromatosis with primary carcinoma of liver. (*Arch. Pathol.*, L5, 527-533, avril 1938).
- BOGETTI STOPPANI. — L'hepatosplenographia. Ulteriore contrilento sperimentale e chimico. (*Revista di radio-e-Fis-med.*, 1933, vol. VII).
- BRODIN (P.), BOLGERT (M.), PLACA (A.). — A propos d'un épithélioma primitif du foie révélé par une métastase vertébrale. (*Ann. d'anat. path.* XII : 335-359, 1935).
- BONNE (C.). — Cancer primitif du foie. (*Nederl. Tijdschr. Gen.*, LXXVI : 438-445, 1932).
- Cancer and human races. (*Am. J. Cancer* XXX : 435-454, 1937).
- BOYCE (F.-F.), MAC FETRIDGE (EM.). — Primary carcinoma of liver, with report of 28 additional cases. (*Interant. S. Dig.* XVIII : 67-80, 1934).
- BROCY, CHIRAY, ALBAT, LANTHIER. — Un cas d'adénome solitaire du foie. Intervention. Guérison opératoire maintenue depuis dix-huit mois. (*Académie de chirurgie*, séance du 15 juin 1938, page 911).
- BUSNI (N.-A.). — Hepar lobatum carcinomatosum. (*Virch. Arch. path. Anat.*, CCLII: 727-733, 1934).

- BUSSER (F.), DELINOTTE et SIMON (G.-C.). — Hémopéritoine mortel secondaire à un cancer du foie. (*Société anatomique de Paris*, séance du 2 mars 1939, page 336).
- CABOT Case 26441. — Primary carcinoma of liver combined type; adeno carcinoma and hepatoma. (*New England J. M.*, 223-731-734, octobre 31 1940).
- CACCIAMALI (A.). — Contributo allo studio, der tumori primitivo del fegato. (*Tumori* 9, 377-426, 1935).
- CALCHI NOVATI. — Contribution à l'étude radiologique pour le diagnostic des tumeurs primitives du foie. (*Radiologia medica*, décembre 1936).
- CHALIER (J.), MARTIN (J.-F.), ROMAND-MONNIER (J.). — Considérations anatomo-cliniques sur un cas très anormal de cancer primitif du foi. (*J. Méd. Lyon* XI : 735-742, 1930).
- CAPRIO (C.). — Résection du lobe gauche du foie. (*Sociedad de cirugía de Buenos-Ayres*, tome XVI, n° 6, 18 mai 1932, pages 298-305, *Journal de chirurgie*, tome VII, janvier-juin 1933, p. 500).
- CHARACHE (H.). — Primary carcinoma of liver report of case and review of literature. (*Amer. J. Surg.*, 43-96-105, janvier 1939).
- CHIGOT (P.-A.). — Les cancers du foie de longue durée. Un cas d'épithélioma en palissade. (*Thèse de Paris* 1938).
- CLAWSON (B.-J.), CABOT (V.-S.). — Primary carcinoma of the liver. (*J. A. M. A.*, LXXX : 909, 1923).

CECARELLI — Tumeur pédiculée du foie. (*Arch. Italia di chirurgia*, janvier 1925).

CECHERELLI et BIANCHI. — Suture hémostatique du foie. (*Bulletin du Congrès de Chirurgie Italien*, 1894).

CHARPY. — Article foie in POIRIER et CHARPY, tome IV.

COMTE et CERUTI. — Le thorostrast dans le diagnostic du carcinome hépatique. (*Minerva medic.*, 18 août 1932).

COLE (C.-E.C.), ROGERS (S.-O.), NORWICH (A.-C.) et LOUGHEED (G.-W.). — Primary liver carcinoma of unusually massive proportions. (*Canadian M. A. J.*, 32-420-422, avril 1935).

CONDAT GADRAT (J.), LASSERRE (J.). — Epithélioma primitif du foie chez un enfant de 3 mois. (*Arch. méd. des enfants* XL : 521-526, 1937).

DAINVILLE de la TOURNELLE (E.-F.). — Volumineux épithélioma malpighien d'origine rhino-pharyngée coexistant avec une tumeur glandulaire du foie à type biliaire. (*Société anatomique de Paris*, séance du 11 mars 1937).

— Hépatome et cirrhose hypertrophique alcoolique du foie. (*Société anatomique de Paris*, séance du 3 juin 1937, page 544).

DANILOV. — Le cancer primitif du foie. (*Vestnik. Chir. Imeni Grekova*, T. 57, n° 1, 1938).

DANILOV (V.-K.). — Sur le cancer primitif du foie. (*Vestnik. Chirurgii*, Janvier 1939, t. 57, n° 1-117-124, in *Archives des maladies de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition*, t. 30, n° 1-2 janvier-février 1941, p. 105).

- DELILLE (Armand), FEVRE et LESTOQUOY. — Epithélioma du foie traité par hépatectomie partielle. (*Bulletin de la Société de Pédiatrie*, n° 7, octobre 1935).
- DONOVAN (R.-E.), ZIMMAN (J.). — Tumor maligno de hígado de evolucionì lenta (hepatoma maligno). (*Arch. argent. enf. ap. dig.*, XIII : 73-81, 1937).
- EHRlich (D.-E.), ANSANELLI (F.-C.). — Primary carcinoma of liver with hepatosplenography. (*J. A. M. A.*, 105-355-356, 3 août 1935).
- ELLIOTT. — Traitement chirurgical des tumeurs du foie. (*Transaction of American Surgical. Ass.*, 1897).
- EMERICH ULMANN. — De la résection du foie. (*Revue de Gynécologie*, Paris 1898).
- FERRARI (Jr. E.). — Trombosi biliare neoplastica de carcinoma primitivo del fegato. (*Tumori* 13-186-207, mars-avril 1939).
- FEVRE (M.) Médecin Capitaine. — A propos de l'exérèse des tumeurs malignes du foie. (*Académie de chirurgie*, séance du 31 janvier 1940, page 140).
- FIESSINGER, ALBEAU-FERNET et CHIGOT. — Etude anatomique d'un cancer du foie d'évolution très lente. Epithélioma cylindrique « en palissade ». Caractères histologiques soulevant l'hypothèse d'un biliome. (*Société anatomique de Paris*, séance du 7 juillet 1938, page 784).
- FINNY (C.-M.), Mac FARLANE (L.-R.-S.). — Case of primary carcinoma of liver. (*J. Roy. Army M. Corps*, 68-117-119, février 1937).
- FOX (R.-A.), BARTELS (G.-W.). — Primary carcinoma of

liver; report of 3 cases. (*Arch. path.*, VI : 228-239, 1928).

FURNAN (F.). — Beitrag zur Symptomatologie des primären Lebergeschwulste. (*Arch. klin. Chir.*, CLIII: 518-520, 1924).

GASPARIAN (G.-I.). — Über die primären Lebergeschwulste. (*Arch. klin. Chir.* CLIII : 435-575, 1928).

GARNETT WRIGHT. — Carcinome primitif du foie, enlevé opératoirement. (*Société Médicale de Londres. Sect. de Chirurgie*, janvier 1923).

GARDERE et CHASTEL. — Un cas de cancer primitif du foie chez un enfant de 11 ans. (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 16 mai 1939).

GAUTIER (J.). — Résection du lobe carré pour un cancer primitif du foie. Excellents résultats datant d'un an. (*Angers. Académie de Chirurgie*, 10 juin 1942).

GIBERT. — Cancer primitif du foie. (*Thèse Paris*, 1886).

GJORUP (E.). — Cancer primitif du foie chez un garçon de 13 ans. (*Hospitalstid* LXXVIII : 211-216, 1935).

GRAY (H.-K.). — Squamous celle epithelioma of gallbladder and liver, cholecystectomy and partial hepatectomy. Report of case. (*S. Clin. North. Am.*, XIV : 717-720, 1934).

GREENE (J.-M.). — Primary carcinoma of liver 10 year collective review. (*Internat. Abstr. Surg.*, 68-231-236, in *Surg. Gynecol. Obst.*, septembre 1939).

GREGORY (R.). — Primary carcinoma of liver : tumor

- thrombosis of inferior vena cava right auricle.
(*Arch. Int. Med.*, 64-566-578, septembre 1939).
- GUSTAFSON (E.-G.). — Analysis of 62 cases of primary liver carcinoma based on 24.400 necropsies et Bellevue Hospital. (*Ann. Int. Med.*, 11-899-900, Décembre 1937).
- HARTMANN (H.), GUERIN (P.), OBERLING. — Hépatome de la clavicule. (*Mém. Acad. Chir.*, LXII : 578-581, 1936).
- HAMBURGER (H.-J.). — Calcified liver-cell carcinoma in 5 year-old child. (*Indian J. Ped.*, V : 98-101, 1938).
- HENKE. — Präparat eines primären Karzinoms der Leber bei einem 9 monatlichen Kinde. (*Berl. Klin. Woch.*, LVII : 667, 1920).
- HICKS (E.-S.). — Removal of primary carcinoma of liver. (*Canad. Med. A. J.*, XX : 169-170, 1929).
- HUDIMAKI (S.). — Ueber primäre Leber krebse. (*Gann* : 30-685-688, octobre 1936).
- HUGUENIN (R.), PERROT (M.). — Cancer primitif d'aspect massif sur un foie cirrhotique. (*Société anatomique de Paris*, séance du 2 mai 1929, page 563).
- HUOT, GONTIER. — Un cas de cancer primitif du foie. (*Bull. Soc. path. exot.*, XVII : 508-511, 1924).
- IRRAILEV (M.-I.). — Cas rare d'hémorragie intrapéritonéale due à un cancer primitif du foie. (*Noxy Kir. Arkhiv.*, 44-209-211, 1939).
- IWANOW (G.). — Ueber die primären Carcinome der Leber. (*Arb. Geb. path. Anat. Tübingen*, IX; 484-489, 1922).
- JACKSON (R.-H.). — Primary carcinoma of liver; partial

left lobectomy Case report. (*Tr. South S. A.* : XLIV : 299-312, 1931).

JASIENSKI (G.). — Sur une résection du foie. (*Rev. de Chir.*, LXXVI; 503-510, 1938).

JAROSZEWICZ (W.). — Primary cancer of liver. (*Polskie Arch. Med. Wew.* 10 : 561-591, 1932).

JENKS (A.-L.), POWELL (L.-D.) et KAMP (D.-H.). — Primary carcinoma of liver with spontaneous rupture. (*J. Lower M. soc.*, 19 : 193-197, May 1939).

KAHLAU (G.). — Ueber primäre Lebercarcinome bei Hühnern. (*Frankfurt. Zeitschr. f. Path.*, 50 : 361-364, 1937).

KIKI (G.). — Statistische Studien über 110 Fälle von primären Leberkarzinom, welche im pathologischen Institut der kaiserlichen Universität zu Tokio seziiert wurden. Zugleich ein Beitrag zur Entwicklung der Kollateralbahn. (*Gann*, XXIII: 107-113, 1929).

KLOSE. — Résection totale du lobe gauche pour cancer primitif du foie. (*Analyse in Journal de Chirurgie*, tome III, page 480).

KUZNETSKIY (D.-P.). — Electrochirurgie du cancer primitif du foie. (*Vestnik Khir. L.* : 181-182, 1937).

LAUDA (E.). — Maligner Lebertumor. (*Wien. Med. Woch.* LXXV : 714, 1925).

LAWRENCE ABEL (A.). — Cancer primitif du foie avec observation d'un cas traité avec succès par hépatectomie partielle. (*The British Journal of Surgery*, vol. 21 avril 1934 in : *Journal de Chirurgie*, t. 45, n° 1, janvier 1935, *Presse Médicale*, n° 897, novembre 1937).

- LEIMENA (J.). — Some results of fuction tests of liver in primary hepatic carcinoma. (*Genneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie*, 79 : 3215-3224, 5 décembre 1929).
- LESNARD (L.). — Contribution à l'étude de l'exérèse de certains néoplasmes primitifs du foie. (*Thèse de Montpellier* 1939-1940).
- LEVITT (A.) et LEVY. — Primary carcinoma of liver. (*Amer. J. Digest. Dis.*, 5 : 420-421, septembre 1938).
- LIBERTI (V.). — Carcinoma primitivo del fagato contributo clinico ed anatomopatológico. (*Minerva Med.*, 1 : 333-337, 7 avril 1939).
- LEN (T.-K.). — Preliminary note on primary carcinoma of liver. (*Far East a trop. Med. tr. Ninth. Cong.*, 2 : 915-921, 1934).
- LISA (J.-R.) et HART (J.-F.). — Primary carcinoma of liver. (*New-York States J. Med.*, 38 : 1537-1542, 15 décembre 1938).
- LIVIERATOS (S.) et BALOURDAS (Th.). — Sur les carcinomes primitifs du foie. *Soc. Hellenique de méd.* Séances d'octobre et décembre 1938; in : *Archives Balkaniques de médecine et de chirurgie et leurs spécialités*, n° 1, janvier-mars 1939).
- LOESCH (J.). — Primary carcinoma of liver. (*Arch. path.* 28 : 223-235, août 1939).
- LOMAKER (P.-F.) et SULIMOVSKAYA (N.-A.). — Primary cancer of liver. (*Vrach. delo*, 20 : 883-886, 1937).
- LOVE (R.-J.-M.). — Primary carcinoma of liver; successful lobectomy. (*Brit. J. Surg.*, XXII : 387-389, 1934).

- MARGAROT (J.), RIMBAUD (P.) et GUIBERT. — Syndrome pellagreux et cancer primitif du foie. (*Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil. Réunion dermatol.* Lyon 42 : 1486-1494, juillet 1935).
- MARTNEZ (J.-A.). — Primary carcinoma of liver Description of unusual case. (*Lancet* 2 : 1293-1294, 7 septembre 1935).
- MATHEWS (W.-R.). — Primary carcinoma of liver. (*Tri. State M. J.*, 12 : 2511-1514, June 1940).
- MEYER-MAY (J.), TON THAT TUNG. — Résection anatomique du lobe gauche du foie pour cancer. Guérison opératoire et survie de 5 mois. (*Mém. Acad. Chir.* LXV : 1208-1216, 1939).
- MICHELEAU (P.-E.). — Cancer du foie et syndrome d'infection apyrétique. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Chir. Bordeaux* (1922) : 190-199, 1923).
- MILLER (J.-K.). — Primary sarcoma of liver; endothelioblastoma; case report. (*Am. J. Surg.* XLIV : 458-462, 1939).
- MONTANARI (A.). — Sui carcinomi primitivo del fegato (contributo clinico). (*Riv. du Clin. Med.*, XXXIII : 283, 345, 398, 1932).
- MOORE (J.). — Carcinoma hepatis. (*Dublin J. Med. Sc.*, IV : 97, 1921).
- MAST (W.-H.), STREAMER (C.-W.). — Primary carcinoma of liver with spontaneous rupture. (*J. A. M. A.*, c : 1684, 1933).
- MENON (T.-B.), ANNAMALAI (D.-R.). — Note on splenic enlargement in malignant hepatoma. (*Indian J. M. Research* XXII : 837-838, 1935).

- NAKAMURA (T.). — Pathologisch anatomische und statistische Untersuchungen über den primären Leberkrebs. (*Okayama Ikakkai zasshi*, 48, 114-115, mai 1936).
- NORRIS (J.-C.). — Primary adenocarcinoma of liver in rooster. (*Amer. J. Cancer*, 26 : 778-780, avril 1936).
- NAUCK (E.-B.) et BUCKIDUG-LIDUG. — Cancer primitif du foie et infection par clonochis. (Primären Leberkrebs und Clonorchis Infektion). (*Archiv. für Schisms und Tropen-Hygiene*, Leipzig, XXXII, 1928, p. 109. Analyses 1929, p. 84).
- OLMER (J.). — Sur un purpura révélateur d'un cancer du foie. Petites cliniques de la *Presse Médicale*, 7-10 août 1940.
- OPSAHL (R.). — Primary hepatic tumors carcinoma sarcoma adenoma. (*Norsk. Mag. F. Laegevidensk.*, 98 : 1381-1403, novembre 1937).
- PAPIN (E.). — Cancer primitif du foie à forme nodulaire. (*Thèse de Paris*, 1925).
- PEREIRA DE QUEIROZ (R.). — Abscesso amebiano simulando cancer primitivo do Fígado. (*Rev. Assoc. Paulista de Med.*, II : 127-144, septembre 1937).
- PINES et RABINOVITCH. — Cancer primitif de la portion terminale du canal biliaire commun. (*Arch. of surgery v.* 40, n° 1, janvier 1940).
- PRATES (M.). — Sur les tumeurs malignes primaires du foie chez les indigènes de la colonie portugaise de Mozambique. (*Presse Méd.*, XLVII : 1550-1553, 1939).

RICE (L.). — Primary carcinoma of liver. 2 cases associated with cirrhosis. (*South. M. J.*, 31 : 596-602, juin 1938).

RIOPELLE (J.-L.), GATIEN (R.) et CARTIER (G.-E.). — A propos de deux cas d'épithélioma primitif du foie. (*Union Médicale du Canada*, n° II, Tome 68, novembre 1939, p. 1201-121).

ROBIN (A.), BOURNIGAULT (A.). — Le soufre dans le foie cancéreux. (*Bull. Acad. Med.* LXXXIII : 178, 1920).

SABRAZES (J.). — Adénomes et cancers du foie. (*Sud. Méd. Chir.*, LXVI : 900, 1934).

SAKAMOTO (K.). — Über zwei Fälle von Spontenruptur des Hepatoms. (*Ztschr. Japan. Chir. Gesellsch.*, XXXVI : 38-39, 1935).

SALA (R.-A.). — Emoperitoneo mortale per ulcerazione di un cancro primitivo latente del fegato. (*Policlinico* (sez. prat.), XXXIV : 899, 1927).

SCHNABEL (T.-G.). — Primary carcinoma of liver with spontaneous rupture and lethal hemorrhage. (*Ann. Surg.*, 101 : 613-616, janvier 1935).

SELVAGGI (G.). — Peritelioma primitivo del fegato. (*Policlinico* (sez. Ch. 42 : 116-132, février 1935).

SNIJEDERS (E.-P.). — Case of primary cancer of liver. (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 80, 1329-1334, 28 mars 1936).

SODA (K.) et HAYASHIDA (S.). — Ein durch atrophische Leberzirrhose Komplizierter Fall von primären Leberkrebs der klinisch ausschliesslich unter Darmblutung und Blutbrechen verlief. (*Naga-*

saki Igakkai Zassi, 15 : 1803-1804, septembre 1937).

SILHOL. — Tumeur du foie, résection, guérison. (*Société de Chirurgie de Paris*, 4 juillet 1923).

SOKHAROVICH (Y.). — Pathology and clinical aspects of primary cancer of liver. (*Vrach delo* 22 : 213-214, 1940).

SOLOWEJ (M.). — Zur Frage des primären Leberkrebses. (*Ztschr. Krebsforsch.*, XXXIII : 442-450, 1931).

STRONG (G.-F.), PITTS (H.-H.). — Primary carcinoma of liver. (*Arch. Int. Med.*, XLVI : 105-120, 1930).

— Further observations on primary carcinoma of liver in Chinese. (*Ann. Int. Med.*, VI : 485-496, 1932).

SUGI (S.). — Zwei Falle von primären Leberkrebsen. (*Okayama Igakkai zasski*, 47 : 224, janvier 1935).

SURBEK (K.-E.), VOS (J.-J.-T.). — Métastases osseuses du cancer primitif, en particulier cancer du foie chez l'enfant. (*Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indie*, LXXV : 239-248, 1935).

SWALM (W.-A.), GAULT (E.-S.) et MORRISON (L.-M.). — Rare case of primary liver carcinom in liver fluke disease (*clonorchis sinensis*). (*Amer. J. Digest. Dis et Nutr.*, 4 : 789-792, février 1938).

THOMSON (S.-A.). — Primary carcinoma of liver. (*Canadian M. A. J.*, 32 : 675-677, juin 1935).

TINKER (M.-B.), TINKER (M.-B. Jr.). — Resection of liver; conditions favorable to operation; methods;

- experimental studies. (*J. A. M. A.*, CXII : 2006-2008, 1939).
- TIBIRICA (P.-Q.-T.), SANTOS (L.). — Carcinoma primario do figado. (*Ann. Fac. Med. Sao Paulo*, VII : 133-144, 1932).
- TORLAND (T.). — Primary carcinoma of the liver. (*North-west Med.* XXI : 253-255, 1922).
- TRIMARCO (J.-R.), BEHR (O.-J.). — Carcinoma primario del higado. (*Prensa Méd. Argent.* XXI : 1818-1830, 1934).
- TRIZZINON (E.). — Su ana rara forma di cancro primitivo del fegato con exoperitonis mortale. (*Tumori*, 12 : 63-90, 1938).
- USUDA (S.) et UCHIDA (K.). — Pathologic studies on primary liver cancer in Formosa (En Japonais). (*Gann.* 33-163-165, juin 1939).
- VAN DER HORST (G.-A.), EERKENS (J.-W.). — Schistosomiasis Japonium and primary cancer of liver. (*Geneesk. Tijdsch. v. Nederl. Indie*, 79 : 155-162, janvier 17, 1939).
- VEDEL, SIMEON, COLL DE CERRERA. — Cancer nodulaire du foie de type canaliculaire (biliaire ou wirsungien). (*Montpellier Méd.*, XLVI : 395-399, 1924).
- VITALE (A.). — I tumori primitivi del fegato. Studio clinico, anatomopatologico, istologico. (*Arch. ed. Atti Soc. ital. chir.*, XL : 835-845, 1934).
- WAHL (H.-R.). — Primary carcinoma of the liver. (*Med. Clin. North Am.*, VII : 1335-1338, 1923-1924).
- WALTERS (W.). — Carcinoma of liver and pancreas. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, X : 639-640, 1935).

- WATRIN (J.), BRIQUEL, LAROCHE. — Tumeur primitive du foie. (*Rev. Méd. Nancy*, LXVII : 708-710, 1939).
- WENTZ (V.-R.) et KAKO (K.). — Primary carcinoma of liver, with Banti's syndrome. (*J. Pédiatr.*, 17 : 155-165, Aug. 1940).
- WERNER MOLLER (Emea). — Résection du foie pour métastase d'un cancer ovarique. (*Acha chirurgica Scandinavica*, vol. 78, p. 1-3, mai 1936, p. 103-121; *Journal de Chirurgie*, 1937, p. 306).
- WHITE (C.-S.). — Primary hemangio-endotheliosarcoma of liver. (*J. A. M. A.*, CI : 119-121, 1933).
- WILLIAMSON (C.-S.). — Primary carcinoma of the liver. (*Méd. Clin. North. Am.*, VIII : 453-464, 1924).
- WILLIS (R.-A.). — Anaplastic carcinoma of liver. (*Med. J. Australia* II : 606-607, 1930).
- WILSON (R.). — Two cases of primary liver-cell carcinoma. (*Internat. Clin.* III : 157-163, 1931).
- WRIGHT (G.). — Partial hepatectomy for primary carcinoma. (*Lancet* I : 333, 1923), (*Proc. Roy. Soc. Med.*, XVI : 56-58, 1922-1923).
- WUSATOSLEI (J.). — Cancer primitif du foie. Les néoplasmes. 1923. Analyses 1929, p. 84.
- YAGI (T.). — Über einen Fall von Hepatom mit der Obliteration der Vena cava inferior.
- YOKOYAMA (T.). — Statistical view on primary cancers of liver. (*F. Orient. Med. Med.* (Abast. sect., 26 : 108, juin 1937).

